

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

EXPÉRIMENTALE

N° 10

DU

TARTRE STIBIÉ

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de médecine de Montpellier

LE 27 NOVEMBRE 1891

PAR

Charles PERNET

Né à Salins (Jura)

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI

(HAMELIN FRÈRES)

1891

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. N..... DOYEN
BERTIN-SANS ASSESSEUR

PROFESSEURS

Médecine légale et toxicologie	MM. JAUMES.
Clinique chirurgicale.....	DUBRUEIL (*).
Chimie médicale et pharmacie.....	ENGEL.
Id. VILLE (Ch. de c.)	
Hygiène	BERTIN-SANS.
Clinique médicale.....	GRASSET.
Physiologie	LANNEGRACE.
Clinique chirurgicale.....	TÉDENAT.
Clinique obstétricale et gynécologie	GRYNFELTT.
Anatomie pathologique et histologie....	KIENER (*).
Thérapeutique et matière médicale....	HAMELIN (*).
Anatomie	PAULET (O.*.*).
Pathologie interne.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET.
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicale	GRANEL.
Opérations et appareils.....	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Clinique médicale.....	N...

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. * * *).

Profess. honor. : M. DUPRÉ (O. * * C. * *).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Histologie.....	MM. BLAISE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des enfants.	BAUMEL, agrégé.
Accouchements	GERBAUD, agrégé
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.....	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	N...
Pathologie externe.....	ESTOR.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM. SERRE	MM. GERBAUD	MM. ESTOR
BLAISE	GILIS	HEDON
BAUMEL	BROUSSE	LECERCLE
VILLE	SARDA	

MM. H. GOT, *secrétaire*.

F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire*.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. HAMELIN, <i>président</i> .	MM. BAUMEL, agrégé.
JAUMES, professeur.	SARDA, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

C. PERNET.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555606_0091

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAMELIN

Chevalier de la Légion d'honneur

C. PERNET.

INTRODUCTION

Les antimoniaux ont donné lieu à de nombreuses applications thérapeutiques ; on les a employés primitivement dans les affections les plus diverses, sans apporter dans leur choix beaucoup de discernement. Plus tard, on a mieux précisé leurs attributions, et depuis l'époque où Rasori répandit sa doctrine, ils sont devenus les agents les plus précieux contre les phlegmasies. Aujourd'hui la liste des antimoniaux réellement utiles s'est de beaucoup réduite, et les traités classiques ont fait une sélection dans la nomenclature excessive des médicaments stibiés qui figuraient dans les pharmacopées anciennes. De tous les composés de l'antimoine, deux seulement semblent conserver leur rang dans la thérapeutique actuelle : ce sont le kermès et le tartre stibié, dont la valeur est vérifiée chaque jour dans les médications évacuante et antiphlogistique.

Nous avons choisi comme sujet d'étude l'action physiologique du tartre stibié, et nous avons cherché à élucider par quelques expériences sur des animaux le mécanisme de ses effets vomitifs.

Que M. le professeur Hamelin veuille bien accepter l'hommage de notre gratitude pour la grande bienveillance qu'il nous a témoignée et pour les conseils éclairés qu'il n'a cessé de nous donner pendant toute la durée de nos recherches.

DIVISION DU SUJET

- I. — Historique.
 - II. — Partie chimique.
 - III. — Partie expérimentale.
-

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
EXPÉRIMENTALE
DU
TARTRE STIBIÉ

I
HISTORIQUE

La plupart des auteurs font remonter la découverte de l'émétique à l'année 1631. Ce fut l'alchimiste Adrien de Mynsicht qui indiqua la première préparation de ce produit dont la composition demeura encore très complexe pendant plus d'un siècle ; aussi les effets obtenus, lors des applications thérapeutiques primitives, furent-ils longtemps contradictoires. Le nouveau remède eut donc, à ses débuts, autant de détracteurs passionnés que de partisans enthousiastes, et parmi les premiers, Guy Patin, dont l'autorité était presque universellement reconnue, se fit remarquer par la violence de ses attaques et la causticité de ses arguments. Mais il mourut avant d'avoir pu faire proscrire par un décret ce poison, selon lui si dangereux, ce tartre *stygie* à l'adresse duquel il avait lancé tant de pamphlets. Nous

ne ferons que rappeler ici les longs et violents dissentiments qui partagèrent les médecins depuis la découverte du tartre stibié jusqu'au jour où Louis XIV, se souvenant les effets salutaires qu'il en avait éprouvé au cours d'une maladie grave, le recommanda à son entourage et le remit par le fait en honneur. Ces luttes, dont Teallier a fait un récit très complet en 1832, dénotent plus de passion que de véritable discussion scientifique et ne furent pas fécondes en résultats immédiats.

Cependant il faut reconnaître qu'elles eurent pour conséquence de nombreuses recherches chimiques, qui ne tardèrent pas à fournir l'explication des méfaits attribués précédemment à l'émétique. L'analyse démontra que le produit employé renfermait des quantités notables d'impuretés dans lesquelles l'arsenic entraînait en fortes proportions; de plus, la présence de ce corps n'étant pas absolument constante, on put se rendre facilement compte des divergences observées dans les effets du tartre stibié.

Cette nouvelle découverte a indiqué la voie qu'il fallait suivre pour arriver à réhabiliter le médicament délaissé; et, dans la suite, les efforts des chimistes portèrent particulièrement sur la préparation élémentaire et la purification des antimoniaux. En même temps, les médecins, ayant à leur disposition un agent de plus en plus simple et exempt de substances étrangères, enregistrèrent des actions de jour en jour plus constantes et comparables entre elles.

Le XVIII^e siècle, en ce qui concerne le produit que nous étudions, est l'époque de l'expérimentation clinique se dégageant à peine de l'empirisme du siècle précédent; on emploie l'émétique dans un certain nombre de maladies, et la statistique sert de base pour établir le degré de confiance qu'il faut accorder au remède essayé sur chacune d'elles. Les ouvrages qui ont paru sur ce sujet dans l'intervalle des années 1821 et 1848 nous montrent encore une très longue liste d'affections susceptibles d'être guéries ou du moins améliorées par le traitement stibié. Aujourd'hui l'usage en est beaucoup plus restreint.

Nous avons dit qu'au siècle dernier la thérapeutique des antimoniaux

et de l'émétique en particulier ne reposait que sur l'observation clinique et la statistique, parce que, à cette époque, personne n'avait encore abordé l'étude de cet agent au point de vue de l'expérimentation physiologique. C'est seulement vers 1812 que commencent les expériences relatives à l'action médicamenteuse sur les animaux, pour ce qui a trait au tartre stibié. La plupart des faits relatés par l'auteur des mémoires de 1813 ont été vérifiés dans la suite. Magendie eut peu de prédécesseurs ; toutefois nous ferons mention de quelques travaux d'une importance moindre accomplis par des contemporains de l'illustre professeur.

Daubenton, Gilbert et Huzard, au commencement de ce siècle, ont essayé sur les ruminants l'action du tartrate double d'antimoine et de potasse qui présentait déjà les garanties de pureté suffisantes. Jamais ils n'ont obtenu de vomissements, ce fait tient à la disposition spéciale de l'estomac chez ces animaux, ainsi qu'on l'a observé dans toutes les expériences postérieures. Daubenton, en administrant l'émétique à hautes doses, a observé chez les moutons des phénomènes très graves. Flourens à la même époque, obtenait par injection veineuse de doses moyennes, des efforts de vomissements et quelques symptômes d'empoisonnement.

Enfin Brodie, en 1812, mit hors de doute l'absorption de l'émétique ; Chevalier, et plus tard Orfila, en retrouvèrent les traces dans le sang et les organes.

Magendie, dont les recherches méritent une appréciation plus détaillée, a étudié avec un soin minutieux l'absorption du tartre stibié, et, pour s'en rendre compte, il mit une quantité connue de ce produit avec les diverses surfaces absorbantes (intestin grêle, gros intestin, estomac, péritoine, plèvre, tissu cellulaire sous-cutané et parenchyme des organes) ; il est toujours arrivé au même résultat chez les chiens, c'est-à-dire qu'il est parvenu à produire le vomissement et des évacuations alvines, au bout d'un temps variable, selon la surface qui était mise au contact de la substance expérimentée.

Otre ces deux symptômes, vomissements et selles nombreuses, l'au-

teur a observé de la dyspnée, de la fréquence du pouls, des tremblements analogues ceux du frisson, de l'inquiétude, une augmentation de la sécrétation salivaire, enfin, la mort dans les deux ou trois heures qui ont suivi l'absorption. Les doses correspondant à ces effets ne dépassaient pas six à huit grains dissous dans trois onces d'eau. Magendie ne se contenta pas d'enregistrer ces effets, il chercha à saisir le mécanisme du vomissement et, dans ce but, il institua ses expériences mémorables relatives au rôle de l'estomac. Nous donnerons sans y rien changer les conclusions du premier mémoire qu'il fit paraître en 1813 :

« L'émétique, donné à forte dose, peut causer des accidents très graves ou même la mort; si, dans certains cas assez fréquents, les hommes et les animaux avalent sans de graves inconvénients de très fortes doses d'émétique, cela tient à ce que ce sel est rejeté en totalité dès les premiers efforts de vomissement.

» L'action délétère de l'émétique se manifeste particulièrement sur le tissu pulmonaire, et la membrane muqueuse qui tapisse le canal intestinal depuis le cardia jusqu'à l'extrémité inférieure du rectum.

» Dans le cas où l'émétique cause la mort, il ne paraît pas que cela doive être attribué exclusivement à l'action directe de ce sel sur les viscères; il est presumable au contraire que les effets nuisibles sont produits après l'absorption du sel et son transport dans le torrent de la circulation. »

Il résulte donc des travaux de l'auteur que l'émétique fait vomir les chiens à des doses comprises entre deux et trois grains, et qu'à des doses supérieures on peut obtenir des phénomènes graves si la substance ingérée n'est pas rendue; le fait est appuyé par une expérience que fit Magendie sur un chien: il lia l'œsophage pour empêcher le rejet des matières par la bouche et les vomissements n'ayant pas eu lieu, l'absorption du tartre stibié fut suivie des symptômes habituels de l'empoisonnement par ce produit. Dans les conditions de l'expérience que nous rapportons, les chiens qui servirent de sujets moururent après ingestion de doses ne dépassant pas quarante centigrammes.

Ces effets, ajoutés à ceux qui ont été constatés dans d'autres essais nous apprennent, en dernière analyse, que l'émétique donne lieu à des symptômes très différents selon son degré de concentration et suivant que l'animal vomit ou garde le poison. L'absorption de celui-ci à doses suffisantes produit dans les organes des lésions qui ont été décrites par l'auteur dans son premier mémoire.

D'après lui, les poumons prennent une coloration orangée si l'animal est jeune, violacée s'il est plus âgé; la crépitation propre au tissu pulmonaire disparaît presque complètement, le parenchyme est gorgé de sang et ressemble à la rate, la muqueuse stomacale est rouge, surtout au niveau de l'estomac, du duodénum et du rectum.

Nous verrons dans le cours de cet exposé historique ce qu'il faut penser de ces dernières assertions. Plus tard, Giacomini expérimenta sur de jeunes chiens et donna le résultat de ses recherches dans son traité philosophique et expérimental de matière médicale et de thérapeutique, en 1825. « On obtient, dit-il, des vomissements chez les chiens avec cinq, dix, quinze centigrammes, mais pas au delà.

» En élevant la dose graduellement jusqu'à 60 centigrammes à la fois je n'ai obtenu que rarement les vomissements; lorsque j'en ai donné un gramme environ, le chien fut sur le point de crever, mais il n'avait ni vomissements ni même de nausées.» Il cite à l'appui de son opinion celle de Krimer, qui introduisit 20 centigrammes de tartre stibié en poudre dans une plaie cutanée chez plusieurs chiens; le vomissement n'eut pas lieu, mais une grosse pustule se manifesta sur la blessure qui suppura bientôt après et indisposa les animaux pendant quinze jours. Il pratiqua sur d'autres chiens une plaie plus profonde pour atteindre les vaisseaux: les uns n'eurent pas de vomissements, les autres eurent des efforts, pas de pustules, mais tous moururent.

Krimer conclut de ses expériences que l'émétique a sur les chiens une action moins violente lorsqu'il est vomi; si le vomissement n'a pas lieu, il tue à la manière des poisons, par suffocation. Ces inoculations furent reprises par Brodie en 1834; il est arrivé par ce procédé à produire quelquefois le vomissement, et a observé en outre de la para-

lysie, de la somnolence, l'insensibilité presque absolue de la région, l'affaiblissement du pouls. Déjà, l'année précédente, Scheel (de Copenhague) était arrivé à des résultats à peu près semblables par un autre moyen, il injectait dans la veine jugulaire d'un cheval 60 centigrammes de tartre stibié, dissous dans 90 grammes, d'eau et il constatait de l'agitation, de l'élévation du pouls, des tremblements et des spasmes des muscles abdominaux, mais pas de vomissements.

Rayer, lui aussi, expérimenta sur les animaux qui ne vomissent pas, sur des lapins ; il trouva que les lésions pulmonaires signalées par Magendie, n'existaient pas, et que les lésions de la muqueuse gastro-intestinale faisaient également défaut dans le cas d'empoisonnement rapide ; après lui, Campbell publia, dans sa thèse inaugurale, les effets qu'il avait constatés sur un chat, avec une dose de 25 centigr. déposée à la surface d'une plaie : les poumons ont été trouvés dans un état d'intégrité parfaite ; cependant il ne va pas jusqu'à nier la possibilité d'une action sur le parenchyme pulmonaire ; comme ses contemporains, il admettrait plutôt une légère anémie qu'une congestion à doses modérées. Mais il n'est pas encore question de l'influence de l'émétique sur les organes autres que les poumons et le tube digestif, car Magendie avait plutôt prévu que démontré les modifications probables du foie, par le fait de l'élimination du poison ; il avait remarqué, notamment, une diminution de consistance du tissu hépatique. Orfila, en 1840, donna la démonstration très nette de cette action, lorsqu'il annonça, le premier, à l'Académie de médecine, qu'il avait trouvé l'émétique dans les viscères d'animaux empoisonnés par cette substance, et il s'était servi, dans ses recherches, de l'appareil de Marsh ; il conclut que le tartre stibié, introduit dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans l'estomac l'oesophage étant lié, est absorbé et pénètre avec le sang dans les différents viscères où il séjourne peu, surtout quand ces organes ne renferment qu'une petite quantité de sang, ces organes l'abandonnent surtout à l'urine dans laquelle on le retrouve. A l'époque même où Orfila faisait cette déclaration, on décelait la présence du kermès dans le sang d'un individu qui en avait absorbé

une très faible quantité. Ces premiers succès ont été le point de départ des grands travaux qui ont été accomplis depuis sur ce sujet, et qui ont servi de base aux nombreux procédés si précis que nous possédons pour la recherche et le dosage de l'antimoine dans le liquide de l'économie et les organes. Les expériences ne firent que se multiplier; Trouseau, Pidoux, Schœpfer, injectèrent une solution de tartre stibié dans les poumons de plusieurs chevaux, et toujours ils obtinrent une violente phlegmasie de la muqueuse et du parenchyme pulmonaire, revenant ainsi à l'opinion de Magendie.

En 1844, les investigations relatives à l'émétique étaient à peu près représentés par celles que nous avons exposées, et, à cette date, l'accord de la plupart des médecins paraissait assez bien établi pour que Bonamy put exprimer l'opinion du corps médical à ce sujet, sous forme de conclusions générales, dans son étude sur les effets physiologiques et thérapeutiques du tartre stibié.

1° *Circulation.* — Le pouls est affaibli, le nombre des pulsations est diminué d'un cinquième, d'un quart, rarement plus; une fois le pouls est tombé à 72-44, souvent irrégularité du pouls précédant d'ordinaire le ralentissement.

2° *Respiration.* — Ralentissement encore plus marqué des mouvements respiratoires, 24, 20, 16, 6 mouvements par minute. L'auteur fait remarquer que ce ralentissement de la respiration ne répond pas à un ralentissement parallèle des phénomènes de la vie de relation; les individus n'en paraissent pas souffrir.

3° *Sécrétion urinaire.* — L'augmentation très notable de la sécrétion urinaire dans le cas où il y avait tolérance rapproche l'émétique des diurétiques, le ralentissement des pouls et de la respiration se fait sentir quelques jours après l'administration. Si l'on rapproche de ces conclusions les résultats que nous avons exposés, relativement à la recherche toxicologique des antimoniaux, à l'élimination du tartre stibié par les organes ainsi qu'aux modifications éprouvées par ceux-

ci, on a le résumé des connaissances sur l'action physiologique de l'émétique vers le milieu du XIX^e siècle. Cependant nous ne terminerons pas cette première partie de notre historique sans mentionner une remarque très judicieuse que le hasard suggéra au docteur Marshall (de Calvi), en 1846. Il observa l'action du tartre stibié à haute dose sur les capillaires et recommanda cette médication aux chirurgiens contre les grandes inflammations, car, si l'on fait une application de sangsues à un individu qui ait préalablement absorbé de tartre stibié à haute dose, les piqûres ne donnent presque pas de sang. Si les sangsues ont été appliquées avant l'ingestion du tartre stibié, le sang des piqûres devient aqueux. Bien qu'il s'agisse ici, d'une simple observation clinique et non d'un résultat d'expérimentation, il est à supposer qu'on arriverait à constater des effets identiques en opérant de la même façon, soit sur un animal, soit sur un homme sain.

Quant à l'action locale de l'émétique, elle fut étudiée par plusieurs hommes éminents tels que Jenner et le professeur Fuster, qui décrivirent les productions aphteuses et les ulcérations à contours œdémateux que laisse le médicament sur les muqueuses, lorsqu'il est administré en solution trop concentrée. L'angine stibié présente le type de ces éruptions, mais on a pu trouver des manifestations semblables sur les différents points du tube digestif. En ajoutant à ces lésions celles qui ont été signalées par Magendie d'abord, puis par Krimer, Trousseau, Pidoux et Schoepfer, on a le tableau des effets locaux du sel d'antimoine, tels qu'ils sont décrits aujourd'hui.

Les éruptions de la peau simulant les pustules de la variole avaient déjà été observées par Krimer sur les animaux, et depuis cette époque elles ont été souvent retrouvées sur la peau chez l'homme sain ou malade. Les données expérimentales fournies par les différents auteurs que nous avons cités témoignent d'un progrès réel dans les connaissances des propriétés physiologiques du tartre stibié, mais il faut arriver en 1863 pour avoir une étude d'ensemble envisageant les effets du médicament sur les fonctions de l'organisme. Le premier travail de ce genre a été entrepris par le professeur Pécholier, de la Faculté

de médecine de Montpellier, qui expérimenta sur des lapins et des grenouilles.

Laissant de côté les effets vomitifs, il choisit des animaux qui ne vomissent pas ; ses opérations portèrent sur des sujets dont le poids ne dépassait pas 2 kilogrammes, et il leur administra par la bouche des doses de tartre stibié par prises de 2 centigrammes et 1 gramme ; tous moururent ou furent sacrifiés, en état de collapsus les grenouilles servirent à la recherche de l'action sur le système nerveux.

Nous reproduirons ici les principales conclusions, négligeant le parallèle que l'auteur établit entre l'ipéca et l'émétique, et nous nous dispenserons de toute critique.

« Le tartre stibié, dit M. Pécholier, n'a pas toujours et à tous les moments exercé une action contro-stimulante sur les animaux auxquels nous l'avons administré ; l'action dépressive du sel d'antimoine sur la circulation, la respiration et l'innervation, est bien l'effet le plus saillant, mais non l'effet constant de cette substance. Dans une première période, sous l'influence de doses de 1, 3, 5, 10, 20 et 40 centigrammes de tartre stibié, nous avons constaté, durant dix à vingt minutes, une augmentation d'une dizaine de pulsations et de respirations par minute, et un peu d'excitation nerveuse ; nous attribuons ces phénomènes à la frayeur de l'animal, et surtout aux efforts de vomissements qui se sont produits chez lui ; cette période a complètement manqué quand la dose ayant été énorme (1 à 2 grammes), il n'y a eu aucun effort de vomissements.

Pendant la seconde période, qui n'a jamais manqué et qui a duré en moyenne trois ou quatre heures, nous avons observé, d'une manière plus ou moins prononcée, selon la dose employée, le ralentissement du pouls, la diminution du nombre des mouvements respiratoires, l'abaissement de la chaleur animale, surtout dans les organes extérieurs, et un collapsus évident dans les fonctions du système nerveux ; le ralentissement du pouls était en moyenne de vingt à vingt-cinq pulsations pour une dose de 1 gramme.

La diminution de la respiration a été proportionnelle à celle des pulsations; l'abaissement maximum de la chaleur animale a été de trois degrés.

Pendant une troisième période de réaction, le pouls et la respiration sont d'abord revenus à leur état normal pour s'accélérer ensuite. La chaleur animale s'est ranimée; elle a même été plus élevée qu'avant l'expérience. La sensibilité et la motilité, un moment réveillées, n'ont pas tardé à s'engourdir de nouveau.

Cette réaction fébrile, dont les conséquences ont été habituellement mortelles, nous a paru liée à des irritations et à des congestions organiques constatées à l'autopsie; elle a manqué, quand les doses ingérées ont été trop fortes, 1 gramme; ou trop faibles, moins de 5 centigram. Dans le premier cas, en effet, la mort est survenue par les progrès de la prostration; dans le second, après une perturbation passagère, tout est rentré dans l'ordre.

L'affaiblissement de l'innervation s'est manifestée surtout du côté des nerfs sensitifs; la motricité nerveuse et la contractilité musculaire ont été mieux conservées, quoique très amoindries. Sang toujours diffluent, injection primitive de la muqueuse gastro-intestinale, injection secondaire du foie, des reins, du cerveau, du poumon; l'antimoine a été retrouvé dans le foie ainsi que le sucre; diminution de la sécrétion urinaire.

Parmi ces conclusions, un grand nombre ont été vérifiées et se trouvent exposées dans les livres classiques, nous aurons à y revenir plus loin. La liste des expérimentateurs qui ont le plus contribué à faire connaître les propriétés physiologiques du tartre stibio-potassique renferme encore quelques noms; mais on remarquera que, dans la seconde moitié de ce siècle, les principales recherches ont été accomplies à l'étranger, en Allemagne et en Italie.

En 1869, le Dr Nobiling publia les résultats des expériences qu'il avait faites sur les animaux, et proposa de substituer au tartrate double d'antimoine et de potasse le tartrate d'antimoine et de soude.

D'après cet auteur, il faudrait admettre pour l'émétique deux modes d'action indépendantes : l'une sur le cœur, l'autre sur le canal intestinal; la potasse aurait une action paralysante directe sur le cœur et l'acide tartrique ne produirait aucun effet sur l'économie; l'action dépressive du tartre stibié résiderait donc, non dans l'antimoine, mais dans la potasse, et l'avis de l'auteur est basé sur ce fait qu'une faible dose de potassio-tartrate d'antimoine a amené la mort, tandis qu'une même dose de sodio-tartrate n'a produit aucun effet. Ces expériences ont été reprises plus tard par un compatriote de Nobiling, qui décrit des phénomènes un peu différents; mais, auparavant, en 1875, Angelo Mosse, en Italie, compare les modes d'action de l'émétique suivant l'administration et les doses. D'après lui, tandis que par voie stomacale 3 à 4 centigr. suffisent à faire vomir un chien, il faut une injection veineuse de 20 à 25 centigr. pour réaliser les mêmes effets.

L'état de vacuité ou de plénitude de l'estomac, la qualité acide ou neutre, les sécrétions gastriques n'ont aucune influence sur l'activité plus ou moins grande de l'action vomitive du tartre stibié. Il aborde ensuite le mécanisme du vomissement par cette substance, et établit que ce phénomène résulte, soit de l'excitation des ramifications périphériques du pneumo-gastrique, soit de l'action directe sur les centres nerveux. La présence de la solution stibiée dans le sang amène des modifications dans sa composition et sa fluidité; c'est à cause de la dilution du sel d'antimoine dans le sang qu'on est obligé d'en injecter une quantité relativement très forte, pour provoquer le vomissement. Mosso, dans le but de vérifier l'action sur les centres nerveux, a sectionné les rameaux sous-diaphragmatiques des pneumo-gastriques de deux jeunes chiens, et après guérison de la plaie opératoire, il leur a administré à chacun sans succès 4 centigrammes de tartre stibié. En portant les doses à 8 et 10 centigrammes, il n'a obtenu que des vomituritions légères.

Si, au lieu d'injecter dans les veines des doses faibles, on dépasse un peu la dose regardée comme suffisante à la production du vomis-

sement, cet acte s'exécute avec une rapidité beaucoup plus grande que par la bouche; en injection veineuse, cinq minutes suffisent à faire apparaître les vomissements avec 15 ou 30 centigrammes; par la voie stomacale, il faut beaucoup plus de temps. Dans l'empoisonnement, les troubles cardiaques jouent un rôle important, le pouls conserve son rythme et sa fréquence, puis il s'accélère, et la pression artérielle s'abaisse, les pulsations deviennent irrégulières et présentent par moments des périodes de ralentissement qui coïncident avec des accès épileptiformes. L'opinion de l'auteur est, que ces ralentissements intermittents des battements du cœur dépendent d'une violente irritation des nerfs vagues. En effet, si pendant un de ces accès, on coupe un ou deux nerfs pneumo-gastriques, le pouls devient aussitôt très rapide et conserve sa fréquence jusqu'à la mort.

D'autres expériences prouvent que l'influence de l'émétique se transmet bien par les vagues; par exemple, étant donné que l'atropine surprend l'action des pneumo-gastriques, si l'on intoxique par l'émétique des animaux atropinisés, on ne constate aucune modification du rythme cardiaque. Les lésions observées après la mort sont toujours, d'après le même auteur, de la congestion de la muqueuse gastro-intestinale jusqu'au niveau du duodénum, une teinte lie de vin, violacée du foie, la cavité du tube digestif, de l'estomac en particulier, renferme une notable quantité de mucus et de liquide séreux.

Mosso pense que ces phénomènes congestifs et hypersécrétoires, sont les résultats d'une irritation des filets pneumo-gastriques. En effet, sur les chiens à qui on avait coupé les deux vagues, l'empoisonnement par le tartre stibié n'a pas donné naissance à une hyperhémie des viscères abdominaux.

Depuis les expériences du professeur italien, on ne trouve plus de travaux originaux ayant pour objet spécial l'essai du tartre stibié sur les animaux. Il semble même qu'il se produise, à cette époque, une réaction contre l'emploi de ce médicament, comme on peut s'en convaincre par la lecture d'une note que Isaac Soloweitschyk publia en 1881. Cet expérimentateur, s'inspirant des idées de Nobiling, au sujet

de la substitution du tartre stibio-sodique au tartrate stibio-potassique fit une série d'expériences sur des grenouilles et des lapins et publia les faits les plus saillants de ses observations, dans un résumé paru en 1882.

Suivent les conclusions : L'antimoine provoque un abaissement continu de la pression sanguine, en dilatant les vaisseaux et peut-être en agissant directement sur le cœur ; il détermine des troubles du système nerveux central, des vomissements et des manifestations intestinales. Ces dernières consistent en un exsudat sanguin, elles sont légères dans l'épaisseur de la muqueuse et à sa surface. Enfin, dans ses traits principaux, elle est entièrement analogue à celle de l'arsenic et du platine.

Ce que nous dit Soloweitschyk à propos du tartrate double d'antimoine et de soude ne confirme pas absolument les assertions de Nobiling et ne plaide pas en faveur de la substitution de ce produit à celui qui a été toujours utilisé en thérapeutique. Toutefois il paraît vraisemblable que les doses élevées de tartrate stibio-potassique puissent contenir assez de potasse pour que les effets de cet élément soient appréciables. Nous ne discuterons pas cette question qui ne rentre pas dans le plan de notre travail, nous la signalons à cause de ses rapports intimes avec le sujet que nous traitons. Ajoutons que Soloweitschyk termine la série des expérimentateurs qui ont étudié particulièrement les effets des tartrates d'antimoine sur les animaux. Pour terminer cette partie historique de notre thèse, nous exposons les résultats que Nobiling et Meierhofer ont constaté sur eux-mêmes ainsi que les expériences de Caillol, de Poncy et de Liron sur l'action des doses faibles d'antimoine longtemps continuées.

Les symptômes que Meierhofer et Nobiling ont ressentis après ingestion de doses quotidiennes et progressives de tartre stibié ont paru exagérés. Commencant par 1 milligramme, ils n'ont pas dépassé 1 centigramme et l'expérience ne s'est pas prolongée au delà de quatorze jours, durant lesquels ils ont noté les effets suivants : Humeur difficile, pesanteur de tête, abattement des membres, sensations de

tiraillements et de déchirures dans les articulations, frissons, salivation, langue pâteuse, soif marquée, vertiges, étourdissements, face pâle et abattue, yeux cernés et enfoncés dans l'orbite, dysphagie et sécrétion pharyngée plus abondante. Ces accidents ont été suivis d'inappétence, de pesanteur à l'épigastre, de douleurs intestinales, nausées, anxiété, bâillements fréquents, angoisses thoracique et cardiaque, tension abdominale, douleur à la pression, selles nombreuses liquides, alternant avec la constipation, refroidissement cutané, prostration générale et amaigrissement, perte de poids de 3 kilog. 500. Enfin, lorsque la dose de 1 centigramme a été atteinte : éructations, efforts de vomissements, selles muqueuses, bilieuses, foie douloureux, coliques, tranchées, démangeaisons de la peau et albuminurie.

Cet appareil symptomatique est très imposant, surtout lorsqu'on le compare aux doses minimales d'émétique qui ont été ingérées; mais s'il a été rigoureusement constaté, comme nous pouvons le croire, il commanderait la plus grande prudence dans l'administration du tartre stibié. La toxicologie renferme d'ailleurs quelques exemples d'accidents sérieux survenus principalement chez des enfants, avec de très faibles doses de cette substance. Caillol de Poncy et Livon ont étudié l'action des antimoniaux sur les jeunes animaux et les ont fait ingérer à l'état d'oxyde blanc; ils sont arrivés à provoquer un empoisonnement chronique et une dégénérescence graisseuse des organes. Mais avec ce produit les effets toxiques se sont montrés tardivement et les expériences ont pu être continuées pendant trois mois sur de jeunes chats. Nous verrons dans la dernière partie de notre travail qu'il n'en est plus ainsi, lorsqu'on expérimente avec le tartrate d'antimoine et de potasse, dont l'action est beaucoup plus rapide.

II

PARTIE CHIMIQUE

L'émétique ou tartre stibié est un tartrate double d'antimoine et de potasse; il s'obtient en cristaux dont la composition est représentée par la formule



Ces cristaux s'effleurissent à l'air et perdent complètement leur eau de cristallisation à 100°; ils se dissolvent dans deux parties d'eau bouillante, dans quatorze parties d'eau froide et sont insolubles dans l'alcool; leur solution aqueuse rougit faiblement le papier de tournesol; abandonnée à l'air, elle se décompose et donne lieu à un dépôt blanc d'oxyde d'antimoine. L'hydrogène sulfuré colore en jaune orangé la solution d'émétique et l'on ne produit la précipitation du sulfure d'antimoine qu'en acidulant la liqueur; la potasse donne un précipité blanc d'hydrate d'antimoine soluble dans un excès de réactif.

L'ammoniaque trouble légèrement la solution froide étendue de tartre stibié, mais elle précipite en blanc la solution concentrée et bouillante; on n'obtient pas de modification avec un excès de réactif; les acides sulfurique, chlorhydrique, azotique, produisent, avec l'émétique dissous dans l'eau, un précipité blanc jaunâtre; aussi ne doit-on pas associer l'émétique avec les substances astringentes; une lame d'étain plongée dans une solution stibiée se couvre d'une couche d'antimoine.

Pour la préparation, le Codex conseille de faire bouillir de l'oxyde d'antimoine avec du bitartrate de potasse, mais souvent on remplace l'oxyde par l'oxychlorure et le bitartrate par le tartrate neutre. M. T. Klobb fit observer, en 1882, que ce procédé avait l'inconvénient de fournir un produit impur, l'émétique retenant fréquemment dans ces conditions un peu de chlorure de potassium.

Chevalier et Baudrimont, dans leur *Dictionnaire des falsifications*, indiquent la précipitation directe du chlorure par le nitrate d'argent, et prétendent qu'ils obtiennent un précipité blanc qui est du chlorure d'argent soluble dans l'ammoniaque.

Klobb objecte que ce précipité cailleboté est insoluble dans le cyanure de potassium, mais soluble à chaud dans les acides azotique et chlorhydrique. De plus, dissous dans l'ammoniaque, il ne tarde pas à se troubler, et au bout de quelques heures il donne naissance au dépôt d'une poudre blanche, parfois d'un gris jaunâtre, qui est de l'oxyde d'antimoine. On peut vérifier la nature de ce précipité en le dissolvant dans l'acide chlorhydrique, en ajoutant de l'eau qui trouble la solution et de l'hydrogène sulfuré qui fournit le précipité jaune orangé caractéristique.

D'autre part, la liqueur ammoniacale filtrée donne, avec l'acide sulfhydrique, un précipité noir qui est du sulfure d'argent. Si, en dernier lieu, on calcine le précipité, que MM. Chevalier et Baudrimont considèrent comme du chlorure d'argent, il se carbonise en répandant l'odeur des tartrates. On se trouvait donc en présence d'un tartrate double d'antimoine et d'argent, c'est-à-dire de l'émétique dans lequel le potassium est remplacé par l'argent. M. Kobb indique un moyen de rechercher les chlorures pour éviter l'erreur qu'il signale dans le *Dictionnaire des falsifications*. Il porte à l'ébullition une solution d'émétique suspecte et y verse de l'ammoniaque pure en excès.

Cette première opération donne un précipité qui est filtré; à la liqueur filtrée, il ajoute de l'acide nitrique jusqu'à acidité franche, puis du nitrate d'argent; il se forme alors un précipité blanc, s'il y a un chlorure. L'addition d'acide nitrique est nécessaire pour empêcher la précipitation du nitrate d'argent.

Ce procédé permet donc d'obtenir le tartre stibié exempt de chlorures ; jusqu'en 1884 on ne croyait pas avoir à rechercher d'autres impuretés, et l'émétique préparé d'après les indications du Codex, purifié par le procédé de Klobb, présentait des garanties suffisantes pour les usages médicaux. La fraude introduisit des éléments nouveaux dans ce médicament qui paraissait si raffiné et si pur.

Le *Progrès médical*, en 1884, signalait la sophistication de certains émétiques d'origine allemande qui pouvaient présenter les plus grands dangers au point de vue thérapeutique, et la même année la chambre syndicale des produits chimiques de Paris interdisait l'usage de ces médicaments suspects. En effet, l'analyse démontra qu'ils renfermaient de 61 à 66 pour 100 d'acide oxalique, résultats vérifiés dans le laboratoire municipal de Paris. De nouvelles recherches, provoquées par ces importations frauduleuses, nous ont encore fait reconnaître plusieurs autres substances, telles que le phosphate de soude et le sulfate de zinc, qui avaient été ajoutées ou même substituées à l'émétique.

Nous croyons donc utile de rappeler les principaux caractères qui permettent de découvrir les différentes impuretés que nous avons signalées :

1° L'émétique doit être entièrement soluble, et non décomposable par l'eau, sa solution doit dévier fortement à droite le plan de polarisation de la lumière ;

2° S'il y a de l'acide oxalique, on obtiendra par addition d'une solution de chlorure de calcium un précipité insoluble dans l'acide acétique, soluble dans l'acide chlorhydrique ;

3° Le sulfate de zinc sera accusé par les précipités qu'on obtiendra d'une part avec le ferro-cyanure de potassium, d'autre part avec le chlorure de baryum acidulé par l'acide chlorhydrique.

Quant à la recherche des antimoniaux dans les organes et les liquides de l'économie, elle se fait avec une grande précision au moyen de l'appareil de Marsh, après destruction des matières organiques ; le procédé de Frésenius et Babo est le plus employé, et nous nous en som-

mes servi pour déceler l'antimoine au cours de nos expériences sur les animaux ; nous le décrivons tels que nous l'avons pratiqué. On peut recourir aux mêmes manipulations, qu'il s'agisse d'organes ou de liquides, comme le sang et l'urine.

Les matières, divisées mécaniquement, sont délayées avec de l'acide chlorhydrique pur, égal en poids à celui des matières supposées sèches.

Si cette quantité ne suffit pas à donner à la masse une consistance liquide, on ajoute de l'eau distillée ; le mélange peut se faire dans une capsule, un ballon plat à long col ou une cornue ; mais, l'antimoine n'étant pas volatil, nous avons opéré dans une capsule.

Lorsque le mélange est préparé, on le chauffe à une chaleur douce, ou au bain-marie, on ajoute de temps en temps une pincée de chlorate de potasse qui détermine la production d'un gaz jaune, dont il faut surveiller le dégagement ; on recommande généralement de ne pas projeter trop de chlorate à la fois, pour éviter de faire mousser le liquide ; l'inconvénient serait moindre avec l'antimoine qu'avec l'arsenic.

On peut considérer l'opération comme terminée lorsque, après la dernière addition de chlorate de potasse ou d'acide chlorhydrique, le liquide jaune, chauffé pendant quinze ou vingt minutes, ne se fonce pas sensiblement. Pour chasser l'excès de chlore, on fait passer dans la liqueur un courant d'acide carbonique. Après l'action de l'acide, le liquide s'éclaircit, il peut y avoir des débris qui flottent, on filtre, la liqueur filtrée est conservée pour être examinée avec l'appareil de Marsh. Lorsqu'on cherche l'antimoine, il ne faut pas ajouter d'eau, pour éviter la transformation du chlorure soluble en oxychlorure insoluble : dans le cas où ce composé se serait produit, il faudrait le dissoudre à l'acide tartrique. Un procédé plus simple consiste à plonger une lame d'étain, de zinc, de cuivre ou de cadmium dans la liqueur filtrée, et purgée préalablement de chlore. Au bout de vingt-quatre heures, l'antimoine s'est déposé sur le métal, on le détache, on le lave, enfin on le dissout dans de l'eau additionnée d'acide chlorhydrique.

L'antimoine est dosé à l'état d'antimoniate d'antimoine ou d'acide antimonieux pur ; dans quelques cas particuliers, à l'état d'antimoine métallique. Dans ce dernier cas, il faut neutraliser autant que possible la liqueur dissoute, l'additionner d'acide tartrique, et la soumettre à un courant d'hydrogène sulfuré. Si l'on a soin de saturer complètement et de chauffer légèrement la masse, on précipite tout l'antimoine à l'état de sulfure pur. Il faut alors le porter au rouge dans un courant d'acide carbonique, il noircit, cristallise, et ne change plus de poids. Pour doser à l'état d'antimoniate d'antimoine, on peut, ou traiter le sulfure par l'acide azotique concentré, et chauffer au rouge le produit d'oxydation, ou bien, d'après le procédé de Bunsen, en portant au rouge le sulfure d'antimoine avec 30 ou 50 fois son poids de bioxyde de mercure. Un autre procédé consiste à décomposer les sels d'antimoine au moyen de grenailles de zinc. L'antimoine se précipite, on lave le dépôt à l'acide chlorhydrique étendu et bouillant, on sèche à 100 degrés et on pèse.

Lorsqu'on veut simplement constater la présence d'un composé d'antimoine dans un liquide ou des viscères, on peut se contenter de caractériser le sulfure obtenu par le procédé de Frésenius et Babo, et par l'action de l'hydrogène sulfuré, sur le liquide filtré, après destruction des matières organiques. Le sulfure d'antimoine est jaune orangé, il est insoluble dans l'ammoniaque, soluble dans le sulfhydrate d'ammoniaque et l'acide chlorhydrique chauffé. Quand on le fait bouillir avec du cyanure de potassium, soit au contact de l'air, soit dans un courant d'acide carbonique, il ne donne pas d'antimoine volatil. Si l'on se sert de l'appareil de Marsh, on y introduira les sels solubles, surtout le tartrate simple ou double, l'antimoniate de potasse, le chlorure, et même certains composés insolubles tels que l'oxyde de carbone, et l'oxychlorure ; on évitera de mettre de la potasse dans le tube desséchant, en outre, le liquide introduit dans le flacon producteur de l'hydrogène devra être privé des composés oxygénés du chlore et de l'azote ; on examinera les taches qui seront caractérisées et différenciées des taches et des anneaux auxquels l'arsenic donne lieu avec le même appareil.

Les anneaux d'arsenic sont brillants, les taches présentent le même éclat et ont une odeur alliagée. Les taches d'antimoine sont grises au centre, noires à la périphérie, très difficilement volatiles, et ne répandent pas d'odeur. L'hydrogène sulfuré donne avec l'arsenic une tache jaune qui est du sulfure; en faisant passer le courant d'hydrogène dans le tube à dégagement chauffé en un point, on obtient un anneau de même couleur, avec l'antimoine, un sulfure orangé. Dans le second cas, l'acide chlorhydrique donne lieu à la production de chlorure d'antimoine; dans le premier cas, il n'y a pas de modification.

L'acide azotique fait disparaître les taches d'arsenic; lorsqu'on évapore la liqueur et qu'on ajoute de l'azotate d'argent ammoniacal, on obtient un précipité ou une coloration brique d'arséniate d'argent; le même acide donne, avec les taches et anneaux d'antimoine, de l'acide antimonique blanc qui n'est pas altéré par le nitrate d'argent ammoniacal.

Les taches d'arsenic traitées par le sulfhydrate d'ammoniaque se dissolvant lentement par évaporation, il reste un sulfure jaune; par le même moyen la dissolution est rapide, il se produit un sulfure orangé lorsqu'il s'agit de taches d'antimoine.

Un hypochlorite alcalin, exempt de chlore, dissout rapidement les taches d'arsenic, mais il n'a aucune action sur celles d'antimoine; par contre, le nitro-prussiate alcalin n'altère pas les taches d'arsenic. Pour compléter la liste de ces caractères différentiels, il nous reste à parler d'un nouveau procédé indiqué par Denigès, en 1890; il est basé sur la réaction de l'acide arsénieux en présence du molybdate d'ammoniaque, qui avait déjà été utilisé par Rose pour la recherche et le dosage de l'acide arsénique et des arséniates, mais ce moyen n'avait pas encore servi à distinguer les taches d'arsenic et d'antimoine. On obtient facilement des cristaux d'arsénio-molybdate d'ammoniaque, qui se caractérisent par leur couleur jaune, leur insolubilité dans l'acide azotique et surtout leur aspect au microscope sous forme d'étoiles à branches triangulaires, généralement au nombre de six et disposées dans des plans triangulaires.

L'auteur a reconnu ces cristaux très nettement au microscope polarisant; de plus, il a constaté que leurs formes étaient mieux dessinées quand l'analyseur et le polariseur se trouvaient à l'extinction; il est vrai que, dans ces conditions, le phospho-molybdate d'ammoniaque offre un aspect tout à fait semblable; mais, comme on ne peut admettre qu'il y ait du phosphore dans les taches fournies par l'appareil de Marsh, on conclura avec raison à la présence de l'arsenic, toutes les fois qu'on observera des cristaux jaunes présentant les caractères décrits plus haut.

Le procédé opératoire est le suivant :

Les taches suspectes, recueillies dans une capsule de porcelaine, sont additionnées de quelques gouttes d'acide azotique pur; elles se dissolvent instantanément, qu'elles soient constituées par de l'arsenic ou par de l'antimoine. On fait chauffer pendant quelques instants pour compléter l'oxydation, et l'on ajoute aussitôt à la solution chaude quatre ou cinq gouttes de molybdate d'ammoniaque en solution azotique; il se forme bientôt, même pour des traces très légères d'arsenic, un précipité jaune qu'on examine au microscope, qui en fait découvrir les formes caractéristiques. L'antimoine ne donne rien d'analogue avec le réactif molybdique. Ce procédé est très sensible.

Nous avons fait usage pour nos expériences d'une solution de tartre stibié à 1 gramme pour 100 d'eau distillée; nous l'avons soumise aux différentes réactions des sels antimoniques et aux procédés simples qui ont été décrits pour déceler les principales impuretés auxquelles ce produit peut être mêlé.

Ces essais ne nous ont révélé la présence d'aucune substance étrangère susceptible d'introduire des causes d'erreurs dans nos expériences.

III

PARTIE EXPÉRIMENTALE

INJECTIONS D'ÉMÉTIQUE DANS LE TISSU CELLULAIRE SOUS-CUTANÉ

PREMIÈRE SÉRIE D'EXPÉRIENCES

Dans une première série d'expériences, nous avons injecté sous la peau d'une chienne du poids de 10 kil. 250 : le premier jour, 2 centigr. de tartre stibié; le deuxième jour, 3 centigr.; le troisième jour, 4 centigr., et nous avons noté les phénomènes suivants :

Vingt minutes après les deux premières injections, 2 centigram. en tout dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen : inquiétude très manifeste, hésitation dans la marche, salivation abondante, nausées, mais pas d'efforts de vomissements. A l'instant où commençaient à se manifester ces symptômes, le thermomètre marquait 39°8 au lieu de 39°6 observés avant l'expérience; l'animal relâché cherche un coin où il se blottit; le cou est tendu, la respiration haletante.

Pulsations un quart d'heure avant les piqûres, 144; le même temps après, 160. Les mouvements respiratoires : avant, 25 ; après, 31. Une heure après l'observation précédente, on prend encore la température dans le vagin : elle est de 39°5 ; l'appétit est conservé.

Le lendemain matin, à dix heures, la chienne ne paraît pas se res-

sentir des symptômes qu'elle a éprouvés la veille. On lui fait trois nouvelles injections de 1 centigr. chacune. Au bout de cinq minutes, on constate des phénomènes identiques à ceux qui s'étaient montrés consécutivement aux deux premières injections, mais ils sont plus accentués et leur apparition est plus rapide, puis surviennent quelques efforts de vomissements ; enfin l'animal laissé libre retourne après quelques circuits à la place qu'il occupait le jour précédent et dans la position que nous avons décrite.

Température : un quart d'heure avant l'injection, 39°2 ; après, 39°3. Mouvements respiratoires : avant, 23 ; après, 27. Pulsations : avant, 140 ; après, 144.

Une heure après la troisième injection, 39°2. Comme dans l'expérience précédente, il y a de la salivation et des nausées. De plus, le membre postérieur droit est atteint de contracture, dont la cause recherchée avec soin ne peut pas encore être établie rigoureusement d'après les signes extérieurs. La chienne retourne à sa niche en boitant d'une patte.

Le troisième jour, elle est ramenée au laboratoire et marche avec la même allure, la patte droite postérieure présente une double flexion ; on examine la surface de l'abdomen et l'on voit des taches violacées au niveau des points où les piqûres ont été faites, la pression du doigt laisse une empreinte qui persiste. On injecte alors 4 centigrammes en d'autres régions et dix minutes après, les efforts de vomissement apparaissent avec une grande intensité et durent environ trois minutes, sans amener de résultats.

Température : avant, 39°1 ; un quart d'heure après, 39°7 ; mouvements respiratoires : avant, 30 ; après, 32 ; pulsations : avant, 142 ; après, 145. Température, une heure après, 39°3 ; la chienne mise en liberté retourne lentement à sa niche, tient sa patte relevée et fléchie ; Pendant deux jours, elle reste dans la même position et sans prendre de nourriture. Après cette période d'assoupissement, le mouvement revient ainsi que l'appétit, mais l'examen fait découvrir à la racine du membre postérieur droit du côté de l'abdomen une plaie profonde

de trois millimètres, sur une largeur de deux centimètres ; le fond est d'un gris jaunâtre, les bords épaissis et violacés. En d'autres points, correspondant aussi à des piqûres, on trouve des orifices qui laissent écouler un liquide transparent et qui sont entourés d'une zone oedémateuse.

La température est de 39°6 comme à l'état normal. Les expériences n'ont pas été continuées. La plaie s'est cicatrisée peu à peu spontanément et les ouvertures étroites qui avaient été découvertes en quelques points se sont rapidement fermées. A la date du 14 novembre, il ne reste-plus de la plaie abdominale qu'une très légère ulcération, la cicatrisation est à peu près complète, la claudication persiste, mais à un degré moindre. La première injection avait été faite le 20 octobre, les accidents locaux se sont déclarés le 24 au matin. Le 10 novembre, la guérison était parfaite.

DEUXIEME SÉRIE D'ÉPÉRIENCES SUR UN CHIEN
DU POIDS DE 8 k. 500.

Le 11 novembre, on fait, à onze heures 10 du matin, une injection intra-veineuse de tartre stibié évaluée à un centigramme ; on choisit la veine crurale comme lieu d'introduction. A onze heures 25 minutes, l'animal rejette par la bouche un liquide glaireux qui est recueilli pour servir à des recherches chimiques.

Le vomissement ne se reproduisant pas, à onze heures 35 minutes, on injecte encore un centigramme dans la même veine et l'on remarque presque aussitôt des tremblements intenses suivis d'efforts de vomissements sans résultats définitifs. L'expérience n'est pas continuée, on laisse le chien dans la salle de midi à deux heures et pendant ce temps l'effet de l'émétique se manifeste par des évacuations en diarrhée verdâtre d'une consistance presque liquide ; on recueille les matières fécales pour les examiner au point du vue de la présence de l'antimoine.

Le 16 novembre, à onze heures moins un quart, on injecte dans la veine crurale du même chien 2 centigrammes de tartre stibié qui donnent lieu à de la salivation, à des tremblements et des nausées sans efforts de vomissements.

A onze heures, nouvelle injection d'un centigramme, au même niveau; les symptômes déjà constatés augmentent d'intensité. A onze heures et quart, troisième injection d'un centigramme qui provoque une salivation abondante mais limpide, dépourvue de mousse; de violents efforts de vomissements surviennent à la suite de tremblements prolongés. L'animal, dégagé de ses liens à midi moins dix minutes, est enfermé dans une salle; à deux heures on le retrouve tel qu'on l'avait laissé. On ne découvre ni selles ni matières vomies. Pulsations prises avant l'expérience, 128; après une heure, 120; mouvements respiratoires, avant: 28; après, 22.

L'analyse chimique a fait déceler des traces d'antimoine dans les matières glaireuses rendues par l'animal; les matières fécales traitées comme les vomissements ont donné lieu à un précipité orangé que nous avons caractérisé.

TROISIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES SUR UN LAPIN DU POIDS
DE 1 KILOG. 870

On fait prendre par la bouche des doses faibles et graduellement augmentées: les trois premiers jours un milligramme et demi, les cinq jours suivants 2 milligrammes et les six derniers 2 milligrammes et demi. L'animal a ingéré en tout, pendant quatorze jours, 29 milligrammes et demi. La température prise dans le rectum s'est abaissée d'un dixième de degré, le second jour, pour se relever de quatre dixièmes le troisième jour, puis elle est tombée progressivement de 39°6, chiffre normal, à 37°8, le quatorzième jour, époque à laquelle l'animal a succombé.

L'autopsie faite immédiatement a fourni les renseignements suivants : les poumons légèrement congestionnés à la partie la plus déclive, le foie peu modifié dans son aspect qui paraît normal, mais diminué de consistance ; le cœur, dont les parois sont minces et tendues, renferme des caillots très nombreux et cohérents ; le sang est coagulé dans les vaisseaux et peut être retiré sous forme de longs cylindres, d'un rouge noirâtre qui ne se segmentent pas facilement ; les reins n'offrent qu'une légère congestion et ne semblent pas altérés profondément. Le poids évalué le treizième jour, lorsque l'animal vivait encore, était de 1 kilog. 200 ; des coupes pratiquées dans les organes, n'ont pas fait observer de dégénérescence graisseuse, les viscères ont été conservés pour être analysés.

Une expérience semblable faite sur un autre lapin, du poids de 1 kilog. 350, que nous désignerons par la lettre B, a donné les mêmes résultats, sauf au point de vue des observations thermométriques qui n'ont pas été relevées chez cet animal.

Nous donnerons à la fin de ce travail la courbe de la température du lapin A.

L'analyse de la vésicule biliaire et de son contenu a révélé la présence de l'antimoine. Nous nous sommes contentés d'isoler le sulfure d'antimoine, puis de le caractériser par sa coloration, sa solubilité dans l'acide chlorhydrique chaud et le sulphydrate d'ammoniaque, par son insolubilité dans l'ammoniaque.

QUATRIÈME SÉRIE D'EXPERIENCES

On fait prendre par la bouche, à une chienne du poids de 5 kilog. 300 gr., des doses faibles de tartre stibié, progressivement augmentées : les quatre premiers jours, 2 milligr. (2 gouttes le matin et 2 gouttes le soir) d'une solution à 1 pour 100 ; les neuf jours suivants, 3 mil. (3 gouttes le matin et 3 gouttes le soir) ; 4 milligr. les quatre derniers

jours, (4 gouttes le matin et autant le soir). Dans l'espace de dix-sept jours, la dose totale a été de 51 milligr. Pendant toute la durée des expériences on a pris la température deux fois par jour, après la première et la seconde dose.

Le thermomètre marquait 39° le matin du premier jour, la veille au soir, 38°9; cette élévation matinale avait déjà été constatée chez le même animal à l'état physiologique, et nous avons pu la noter à peu près régulièrement dans toutes nos observations ultérieures. Les trois premiers jours, la température est tombée rapidement de 39°1 à 38°; pendant les quarante-huit heures suivantes, on note une légère hausse, puis une nouvelle chute le matin et enfin une période de cinq jours, durant laquelle le tracé offre des oscillations peu étendues, comprises entre 38°4 et 38°9, mais n'atteignant jamais le niveau maximum observé à l'état normal.

A partir de ce jour, la température du soir, sauf une irrégularité que nous signalons au 28 octobre, n'a fait que décroître jusqu'au 1^{er} novembre.

Pendant toute la durée du traitement, à part le dernier jour, l'état général n'a pas paru souffrir beaucoup, l'appétit s'est conservé jusque vers le 24 octobre, époque à laquelle il a diminué graduellement pour devenir presque nul à la date du 31 octobre.

La chienne ayant contracté une bronchite très intense, les expériences ont été arrêtées le lendemain 1^{er} novembre, et les trois jours suivants, le thermomètre indiquait une température variant entre 38°5 et 38°8, sans arriver à la normale.

Après la guérison, nouvelle descente reproduite sur le tracé et atteignant 37°4; enfin une élévation progressive qui aboutit en six jours à 39°2, ce qui représente à peu près l'état physiologique. Il nous a paru superflu de continuer les observations thermométriques.

Si nous résumons les réflexions que nous venons de faire au sujet de la marche de la température, nous voyons que les trois premières doses ont amené brusquement une chute d'un degré, que pendant les onze jours suivants, malgré des oscillations plus ou moins éten-

dues, le niveau normal de la chaleur interne n'a jamais été atteint, et que cette période a été suivie d'une descente très rapide. La température extérieure s'étant subitement refroidie vers la fin du mois d'octobre, l'animal, en raison de sa perte de calorique, n'a pu résister au froid ambiant; une bronchite s'est déclarée le dix-septième jour. Le tracé que nous avons ajouté à la fin de notre travail indique la hausse passagère qui a été la conséquence de cet accident. Finalement, on observe une baisse assez rapide, puis la température est remontée peu à peu, pour atteindre, le vingt-neuvième jour, son degré normal.

On avait cessé le traitement stibié au début de la bronchite, et l'on n'en a plus administré après la guérison, mais on a continué à noter les variations de la température pour se rendre compte de la durée des effets antithermiques du tartre stibié. D'après nos observations et les indications du tracé, on constate que l'animal a subi l'influence réfrigérante du médicament jusqu'à la fin du vingt-neuvième jour.

Autres symptômes observés pendant cette quatrième série d'expériences:

Augmentation de la sécrétion salivaire à partir du dixième jour, de la sécrétion urinaire pendant toute la durée du traitement, sauf les cinq premiers jours, où il y a eu diminution; sensibilité au froid, tremblements fréquents et prolongés, amaigrissement notable, faiblesse dans les membres, somnolence très marquée, à partir du treizième jour, augmentation de la sécrétion biliaire, du huitième au onzième jour, selles diarrhéiques, vertes. Apparition d'une ulcération aphteuse à la gorge, à la date du 20 octobre. Les expériences avaient été commencées le 14 du même mois, pendant la première semaine, la chienne n'a rien présenté d'anormal, à part la coloration verdâtre des selles dont la consistance n'était néanmoins pas diminuée, les principaux symptômes ne se sont manifestés que vers le commencement de la deuxième semaine, les urines ont été analysées au point de vue de l'albumine, elles ont été recueillies le dixième jour, les résultats ont été négatifs. On a pu, à l'aide du procédé que nous avons décrit, dans la partie chimique de notre thèse, retrouver dans ces mêmes urines du

dixième jour, un précipité orangé peu abondant, caractéristique, indiquant la présence de l'antimoine.

Poids au 14 octobre	5 kil. 300
— au 31 octobre	5 kil. 200

ESSAI SUR LE VOMISSEMENT

On admet généralement que l'émétique produit le vomissement de deux manières :

1° Qu'il agit sur les extrémités périphériques du pneumo-gastrique, et, par l'intermédiaire de ce nerf qui sert de voie centripète, il manifeste son action indirecte sur les parois stomacales ;

2° Il agit aussi directement sur le centre vomitif, situé dans le bulbe à côté du centre respiratoire. Magendie a, le premier, démontré ce fait, par son expérience célèbre, dans laquelle il substitua à l'estomac d'un chien une vessie de porc, et obtint cependant des vomissements par injection intra-veineuse de tartre stibié. Les Allemands, et Schiff en particulier, ne considèrent pas cette expérience comme concluante, et la déclarent insuffisante pour prouver l'effet immédiat du médicament sur le centre vomitif ; à leur avis l'estomac, n'est certainement pas la seule partie de l'intestin susceptible d'être impressionnée et de réagir sous l'influence du tartre stibié ; en supprimant le segment qui s'étend de l'œsophage au duodénum, on n'abolit pas l'acte réflexe qui constitue le vomissement, et qui peut faire contracter d'autres portions du tube digestif.

Mellinger, en 1881, publia une note, dans laquelle il étudia la généralité de ce phénomène, dans l'embranchement des vertébrés ; ses

recherches sont intéressantes, et nous semblent mériter d'être rapportées, parce qu'elles peuvent guider l'expérimentateur dans le choix des animaux qu'il doit utiliser pour ce genre d'investigations. L'auteur nous apprend que les oiseaux rejettent seulement les matières contenues dans le jabot; le cheval ne vomit pas, comme l'avaient déjà remarqué Daubenton et Huzard, au commencement de ce siècle; le porc vomit avec beaucoup de peine. Les vomitifs n'ont pas d'effet sur la chèvre, ainsi que sur les rougeurs, lapins, cochons d'Inde, rats et souris.

Les résultats ont été positifs pour le hérisson; les carnassiers tels que le chien, le chat, les martres, ont vomit avec beaucoup de facilité. Le rôle de la paroi abdominale chez les poissons est incontestable; Mellinger a essayé de déterminer l'influence de l'œsophage et d'établir la part qu'il prend dans le phénomène du vomissement. Il était, en effet, très intéressant de faire connaître la participation des différentes parties du tube digestif dans la réalisation de cet acte mécanique dont l'étude a été très approfondie en Allemagne, de 1880 à 1890.

Th. Dobbert a fait un certain nombre d'expériences dans le but d'éclaircir cette question si obscure et il nous dit qu'il se forme normalement dans l'estomac du chien un sillon qui sépare la grande courbure des parties les plus rapprochées du pylore. Pendant l'acte du vomissement, le pylore se contracte tout d'abord et les mouvements antipéristaltiques partis de la région pylorique chassent le contenu de l'estomac vers la grande courbure qui se dilate. Plus tard, le pylore s'ouvre, la bile peut pénétrer dans l'estomac et être rejetée par le vomissement; tous ces mouvements cessent quand la moelle est sectionnée au niveau de la quatrième vertèbre dorsale.

D'après A. V. Knaut, des chats ont cessé de vomir après la section de la moelle entre la quatrième vertèbre cervicale et la cinquième dorsale; si la moelle est sectionnée au-dessous de ce point, les vomissements continuent à se produire. Les fibres d'innervation suivent le trajet des cordons antérieurs et se détachent très probablement au niveau des cinquième, sixième et septième racines, la section des nerfs

splanchniques, n'empêche pas le réflexe; il en est de même de l'extirpation du plexus coeliaque.

De ces expériences, il résulte que les nerfs du vomissement sont sans doute en rapport avec les branches du sympathique qui correspondent aux cinquième, sixième et septième côtes. Dans la moelle jusqu'à la cinquième vertèbre dorsale, cheminent les filets nerveux dont l'excitation provoque l'ouverture du cardia; au-dessous passent des rameaux qui amènent son occlusion.

Nous voyons encore dans la thèse de Knaut, que le centre de la contraction du cardia et les parois gastriques se trouvent dans les tubercules quadrijumeaux. Le centre de la dilatation du cardia siège-rait dans le cerveau, au point où l'extrémité inférieure et antérieure du noyau caudé rencontre le noyau lenticulaire; les filets qui en émanent cheminent dans le pneumo-gastrique.

L'innervation du pylore a été étudiée sur le lapin. Cette portion de l'estomac présente des mouvements automatiques de contraction qui surviennent à des intervalles égaux; ces mouvements ne sont influencés ni par la section du grand sympathique ni par celle des nerfs pneumo-gastriques; ils seraient dus, ainsi que ceux de l'antrum pylorique, à des ganglions renfermés dans les parois gastriques et dont la présence peut être facilement démontrée chez la grenouille ou le lapin. L'excitation électrique du pneumo-gastrique amène la contraction du pylore, celle du splanchnique diminue ou augmente la contractilité pylorique.

Les faisceaux d'excitation et d'arrêt du pylore suivent la direction de la moelle, les uns la quittant dans la partie supérieure, les autres dans la partie inférieure. Ces notions sont les seules que nous possédions actuellement au sujet de l'innervation des parties qui, dans l'estomac, président au vomissement. Et, si l'on s'en rapporte à l'opinion la plus répandue, l'émétique agit en même temps sur les extrémités gastriques des nerfs vagues et sur le centre vomitif bulbaire. Gubler pense qu'il agit au point d'élimination, au niveau de la muqueuse stomacale, mais c'est une simple hypothèse et aucune

expérience n'est venue la confirmer. Rien n'est donc plus douteux que l'élimination de l'émétique par l'estomac, du moins en quantité suffisante pour provoquer le vomissement ; il serait utile de vérifier si ce produit, que l'on retrouve dans les matières vomies, n'est pas apporté par la bile et n'est pas éliminé en grande partie par le foie. C'est le problème que nous nous sommes proposé de résoudre⁽¹⁾ en pratiquant sur deux chiennes la ligature du pylore et en injectant ensuite dans la veine crurale des doses de tartre stibié considérées comme vomitives.

*Première expérience sur une chienne, dite « Bergère », de 10 kil. 350 gr.
qui a déjà servi pour les injections sous-cutanées*

A quatre heures moins dix minutes, on attache l'animal et l'on procède à la ligature du pylore. Dans ce but, on pratique sur la ligne médiane de l'abdomen, une incision qui s'étend de l'appendice xyphoïde, à 8 centimètres environ, dans la direction de l'ombilic. Une partie de l'estomac étant attirée dans la plaie, on pose une ligature entre l'estomac et le canal cholédoque, pour empêcher le flux de la bile dans la cavité gastrique. A quatre heures et vingt-deux minutes, l'opération est terminée, les lèvres de la plaie sont réunies par six points de suture.

On fait alors une injection de 5 centigrammes de tartre stibié dans la veine crurale, et deux minutes après le vomissement a lieu ; les matières, vomies en abondance, sont recueillies pour être soumises à l'analyse.

La chienne est enfermée dans une cage ; le lendemain, à neuf heures, on la trouve morte et l'autopsie est faite immédiatement. Les résultats sont les suivants : poumons gorgés de sang dans leurs parties déclives, le tiers inférieur en arrière surtout. Le foie, très volumineux, offre une consistance faible, il est très congestionné ; l'estomac présente sur sa muqueuse, au niveau de la grande courbure, une tache violacée qui correspond à une plaque rouge de même étendue

(1) Nous avons fait cette recherche à l'instigation de M. le professeur Hamelin, et avec son concours, dans le laboratoire de thérapeutique de la Faculté.

à la surface externe de la grande courbure. Cette lésion s'explique par le traumatisme violent qu'on a été obligé d'exercer sur l'organe, dont le volume était considérable, l'animal ayant beaucoup mangé dans la matinée.

On a recueilli d'une part le foie, de l'autre l'estomac et son contenu, pour servir à des recherches chimiques. Le cœur a été trouvé gonflé par de gros caillots noirs très cohérents; le sang était coagulé dans les vaisseaux. L'intestin ne présentait aucune trace d'altération.

L'antimoine n'a pas été décelé dans les vomissements, de sorte que nous croyons devoir les rapporter, non à l'action de l'émétique sur l'estomac, mais à l'effet du traumatisme exercé sur cet organe, qui se trouvait encore à l'état de demi-plénitude lorsqu'on a fait l'autopsie de l'animal.

Deuxième expérience sur une chienne du poids de 5 kilogrammes 500.

On pratique la même opération (ligature du pylore) sur une chienne qu'on a eu soin de maintenir à jeun depuis 24 heures; l'opération est faite très rapidement à cause du faible volume de l'estomac; la ligature, étant placée sans difficulté et suffisamment serrée, on pose quelques points de suture.

A trois heures et 10 minutes, on fait une injection de 4 centigrammes d'émétique dans la veine crurale. A trois heures trente-cinq, les vomissements ne se produisant pas, on fait une seconde injection de cinq centigrammes en une seule fois.

On place l'animal dans une cage à double fond, afin de pouvoir examiner ses déjections. Le lendemain matin à 10 heures, on le trouve mort; l'autopsie est faite à deux heures de l'après-midi, les lésions observées sont les mêmes que dans l'expérience précédente, mais les reins sont le siège d'une congestion très intense; la surface de coupe laisse échapper, par une pression légère, une quantité notable de sang noirâtre; on recueille séparément l'estomac et son contenu, puis

le foie pour la recherche de l'antimoine. La muqueuse gastro-intestinale est indemne, le contenu de l'estomac consiste en une faible quantité de liquide spumeux, l'intestin, à peu près vide, ne présente aucune altération appréciable.

Le foie traité par le procédé Frésenius et Babo modifié, soumis ensuite à l'action de l'hydrogène sulfuré, donne un précipité orangé qui est caractérisé par l'ammoniaque, l'acide chlorhydrique chaud et le sulfhydrate d'ammoniaque.

La quantité de sulfure est très faible, mais suffisante pour affirmer la présence de l'antimoine; on n'a rien découvert dans l'estomac et son contenu en employant la même méthode.

CONCLUSIONS

En injections intra-veineuses, 2 centigr. d'émétique peuvent suffire pour provoquer le vomissement chez un chien du poids de 8 kil. 500, n'ayant pas mangé depuis vingt-quatre heures; on retrouve des traces d'antimoine dans les matières glaireuses qui ont été rendues.

En injections sous-cutanées, l'absorption du médicament est rapide, les nausées et les efforts des vomissements apparaissent au bout de dix minutes avec 4 centigr. dissous dans 4 grammes d'eau distillée. Les accidents locaux qui se manifestent au niveau des piqûres ne permettent pas d'employer dans la pratique médicale ce mode d'introduction.

Le pouls est accéléré pendant les quinze premières minutes qui suivent l'administration du tartre stibié. Cette accélération, qui n'est pas due à la frayeur de l'animal, comme on l'a dit, fait place à un ralentissement dont la durée est plus longue. Ces effets ont été observés avec des doses comprises entre 1 et 5 centigr.

Les mouvements respiratoires, dans les mêmes conditions, subissent des modifications analogues: accélération passagère, puis ralentissement plus durable, qui est encore très manifeste au bout d'une heure.

Le système nerveux passe aussi par deux périodes successives: l'une, d'excitation très brève; l'autre, de dépression beaucoup plus prolongée. La première période correspondrait aux deux ou trois minutes d'inquiétude signalées chez la chienne à laquelle nous avons injecté l'émétique dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Le tartre stibié, à doses faibles (de 1 milligr. à 1 centigr.), mais quotidiennes, abaisse progressivement la température du corps. La chute est d'autant plus brusque que l'animal est de plus petite taille. Le refroidissement persiste plusieurs jours après la cessation du traitement, lorsqu'il y a survie, comme en témoigne le tracé que nous avons ajouté à notre travail.

La ligature du pylore ayant anéanti l'effet vomitif de 5 centigram. d'émétique injectés dans la veine crurale, il est probable que ce médicament est porté par la bile dans l'estomac, où il agit sur les extrémités périphériques du pneumo-gastrique.

Si l'estomac élimine l'émétique, la quantité qui arrive dans la cavité stomacale par cette voie ne suffit pas à produire le vomissement.

La sécrétion urinaire est activée, avec les doses faibles, graduellement augmentées ; mais cette augmentation ne s'observe qu'après un certain nombre de jours ; elle est précédée d'une diminution de courte durée.

La sécrétion de la salive est exagérée ainsi que celle de la bile ; ces effets apparaissent très rapidement et avec de faibles quantités d'émétique.

Les lésions observées au cours de nos expériences ont été celles de la congestion, surtout dans le foie, les reins, le tiers inférieur des poumons ; le cœur et les vaisseaux étaient remplis de caillots noirs très cohérents. Le sang n'a jamais été trouvé diffluent. La muqueuse gastro-intestinale était intacte dans tous les cas.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1812. BRODIE. — Further experiments and observations on the action of poisons on the animal system in philosophical transactions.
1813. MAGENDIE. — De l'influence de l'émétique sur l'homme et les animaux. Paris.
1839. GIACOMINI. — Traité de thérapeutique et de matière médicale. Édition française de l'encyclopédie des sciences médicales.
1840. ORFILA. — Mémoire sur l'empoisonnement par le tartre stibié. Paris.
1851. BONAMY. — Étude sur les effets physiologiques et thérapeutiques du tartre stibié.
1846. MEIERHOFER. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales ou Heller's Archiv.
1848. BONAMY. — Étude sur les effets physiologiques et thérapeutiques du tartre stibié.
1862. TROUSSEAU et PIDOUX. — Traité de thérapeutique.
1863. PÉCHOLIER. — Recherches expérimentales sur l'action physiologique du tartre stibié, in Montpellier médical, tome X.
1869. NOBILING. — Sur l'action de l'émétique, Bulletin de thérapeutique.
1875. MOSO (Angelo). — Sulla azione del tartaro emetico. Lo sperimentale fascicule 12, Revue Hayem.
1880. NOTHNAGEL et ROSSBACH. — Nouveaux éléments de matière médicale et thérapeutique, traduction française.
1881. ISAAC SOLOWEITCHYK. — Action des composés de l'antimoine sur l'organisme. Archiv für experim. path. pharm. Bd 22, Heft 6, p. 438.
1882. CAILLOT DE PONCY et LIVON. — Compte rendu de l'Académie des sciences, 16 octobre.
1885. GUBLER et LABBÉE. — Commentaires thérapeutiques.
GAUTIER. — Traité de chimie.
BOUANT. — Dictionnaire de chimie.
CHEVALIER et BAUDRIMONT. — Dictionnaire des falsifications.

1883. M.-T. KLOBB. — Sur l'essai de l'émétique. Bulletin de la Société chimique, t. V, p. 65.
1884. Bulletin de la Société chimique.
1890. DENIGÈS. — Sur un nouveau moyen de différencier les taches d'arsenic et d'antimoine. (Compte rendu Académie des sciences.)
1881. C. MELLINGER. — Contribution à la connaissance du vomissement. Archiv für gesammte Physiologie.
1887. — TH. DOBBERT et A. V. KNAUT. — Contribution à l'étude de l'innervation du pylore. Beiträge zur innerwation des Pylorus.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 21 novembre 1891.
Le Recteur,
A. GÉRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 21 novembre 1891.
Pour le Doyen,
L'Assesseur,
E. BERTIN-SANS.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque!
